

## 하인두암에 병발한 동시성 암종\*

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
허경희 · 이승훈 · 정광윤 · 최종욱

= Abstract =

### Synchronous Primary Cancer in Hypopharyngeal Cancer

Kyung-Hoe Hur, M.D., Sung-Hoon Lee, M.D.

Kwang-Yoon Jung, M.D., Jong-Ouck Choi, M.D.

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea*

Multiple primary malignant neoplasms occur relatively frequently today and are important especially in the head and neck area for they usually carry a bad prognosis. Detection of a synchronous primary tumor at the time of initial work-up is crucial both for management and final outcome.

The first case was a T1 hypopharyngeal cancer with a mid-esophageal second primary who complained of a huge neck node. The second case was a T3 hypopharyngeal cancer who was initially seen by the chest surgeons for a large lower esophageal tumor. The third case was a patient previously operated for stomach adenocarcinoma three years ago, who had newly developed symptoms like dysphagia and hoarseness, and was diagnosed as hypopharyngeal T3 with oropharyngeal second primary cancer. Three cases were all heavy smokers and had histories of heavy alcohol consumption. They were all treated at the same sitting by en-block resection of the involved organs and postoperative radiation therapy.

The authors have recently experienced 3 cases of synchronous second primary cancers in association with hypopharyngeal cancer and a report is made.

KEY WORDS : Synchronous · Hypopharyngeal cancer.

## 서 론

다발암은 상부 호흡소화기관에서 호발하며 발생율은 각 기관마다 차이가 있어 5~36%로 보고되고 있다<sup>1)5)7)10)</sup>. 두경부 영역에서 이차암의 병발 부위는 구강저, 구인두, 하인두, 후두, 설부 등으로 알려져 있다.

\* 본 연구는 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부 외과학교실의 연구비보조로 이루어졌음.

그중에서도 최근 세계적으로 하인두암에 병발하는 식도암의 보고가 증가하는 추세이다<sup>10)</sup>.

일반적으로 이차암을 가지고 있는 두경부암 환자의 생존율은 단일암종에 비하여 절반으로 감소한다<sup>12)</sup>. 따라서 이차암의 조기발견은 치료지침 및 치료성적에 중요한 영향을 미치므로 다면적인 진단적 접근이 요구된다.

저자들은 최근 5개월간 하인두암에 병발한 식도암 3례를 치험하였기에 치료경험을 요약하여 보고하고자

한다.

## 증 례

### 증 례 1 :

64세 남자 환자로 약 7주전부터 우측 경부종물이 촉진되어 인근 의료원에서 조직검사 결과 편평세포암종으로 판명되어 종합병원으로 전원되어 원발병소가 하인두로 진단받고 본원으로 의뢰되었다. 과거력상 환자는 퇴역육군 중령으로 지난 35년간 하루 한갑반의 흡연력과 30년간 매일 소주 반병에 해당하는 양의 음주력이 있었다. 내원시 특별히 호소하는 증상은 없었으며 간접후두경 검사상 우측 이상와에 약 0.5×0.5cm 크기의 궤양성 종물이 보였으나 양측 성대의 움직임은 정상이었다. 우측경부 제3구역에 약 5×5cm 크기의 종물이 촉진되었으며 주위조직에 고정되어 있었고, 압통이나 피부변화는 없었다.

하인두암 T1N2aMx의 진단을 받고 입원하여 경부 전산화단층촬영을 시행하였다. 이차암과 원격전이 유무를 판정하기 위하여 복부 초음파 검사, 흉부 단층촬영, 전신 골주사, 인두식도조영술, 식도 및 위 내시경검사 등을 시행하였는데 식도 내시경검사상 정치로부터 26cm 부위에 용기된 병소가 발견된것 이외에 다른 검사는 모두 정상소견을 보였다(Fig. 1). 식도 병소의 조직검사결과 침윤성 편평세포암종으로 판명되어 입원 9일에 하인두암(T1N2aM0)과 식도(T

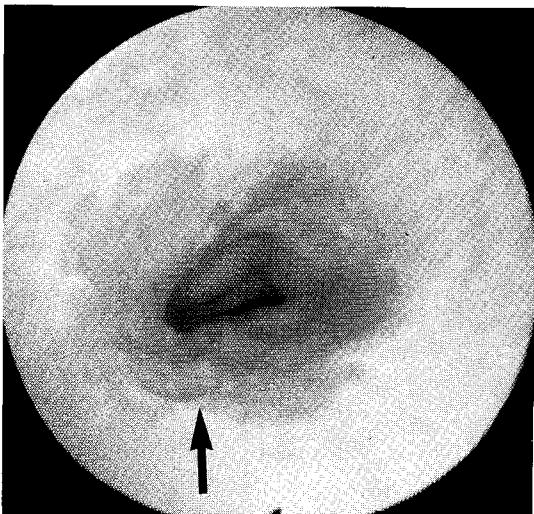


Fig. 1. Endoscopic view of mid-esophageal lumen ; second primary.

1N0M0)에 이차암이 있는 것으로 진단하고 후두, 하인두 및 식도 전적출술과 우측 경부청소술을 시행한 후 gastric pull-up operation으로 재건하였다(Fig. 2). 술후 담즙의 역류가 심하게 되면서 인두피부누공이 발생하여 pharyngostoma 재건술을 시행후 66일 만에 퇴원하였다.

### 증 례 2 :

47세 남자 환자로 2개월간의 연하곤란과 1개월간의 애성을 주소로 인근 종합병원에서 식도암으로 진단 받고 본원 흉부외과로 전원되었다. 환자는 농사일을 하였으며, 지난 25년간 하루 한갑정도의 흡연력과 최근 10년간 매일 소주 1병의 음주력이 있었다. 내원시 기침, 오연, 연하곤란, 연하통 등을 호소하였으며, 최근 5개월간 10kg의 체중감소를 보였다. 입원후 본과에 의뢰되어 시행한 이학적 검사상 좌측 이상와에 크기 5×5cm의 궤양성 종물이 좌측 윤상연골후부, 설근부, 곡부를 침범하고 있었고, 좌측 성대는 고정되어 있었다. 경부측진상 우측 제3구역에 1×2cm의

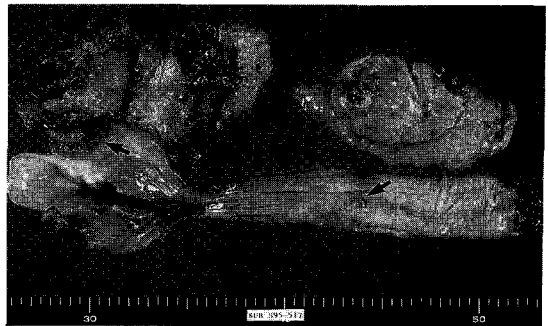


Fig. 2. Surgical specimen ; tumor on indicated sites.



Fig. 3. Neck CT scan ; huge tumor mass in hypopharynx. Neck node(arrow).

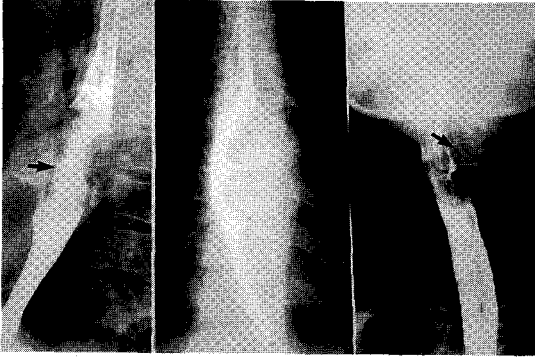


Fig. 4. Pharyngoesophagogram ; apple core sign at mid-esophagus and filling defect in hypopharynx.

무통성인 견고하고 둥근 유동성 종물과 좌측 제 2, 3구역에 걸쳐 약 2×3cm 크기로 같은 성상의 종물이 3개 만져졌다.

상세한 진단을 위하여 경부 전산화단층촬영을 시행하였다(Fig. 3). 복부초음파검사 및 전신 골주사는 정상이었다. 식도조영술에서는 특징적인 “apple core sign”(Fig. 4)이 보였으며, 내시경하 조직생검 결과 침윤성 편평세포암종으로 진단되었다. 입원 15일에 하인두암(T4N2cM0)과 식도 이차암(T3N1M0)의 진단하에 후두, 하인두 및 식도 전적출술과 양측 경부 청소술(우측은 선택적)을 시행한 후 gastric pull-up operation으로 재건하였던 예로 경과가 양호하여 술후 27일에 퇴원하여 방사선 치료를 받았으나, 술후 6개월에 기공 주변 재발과 폐전이로 사망하였다.

### 증례 3:

64세 남자로 5개월간의 연하곤란과 2개월간의 애성을 주소로 내원하였다. 3년전 위장의 선암종으로 위아전절제술을 받은 과거력이 있는 환자로 40년간 하루 한갑의 흡연력과, 같은 기간동안 막걸리 4홉에 해당하는 음주력이 있었다. 이학적 소견상 우측 이상와를 침범한 3×4cm의 궤양성 종물이 관찰되었고 우측 성대는 고정되어 있었다. 구강내에는 약 1×1.5cm의 불규칙한 표면의 종물이 관찰되어 조직검사를 시행하였다.

경부 전산화단층촬영상 림프선 종대는 보이지 않았으나, 하인두의 종물과 같은 성상의 종물이 상부 식도 및 연구개에서 관찰되었다. 인두식도조영술에서는 식도입구부의 충만결손(filling defect)을 볼 수 있었고, 그외의 중하부식도경검사, 전신 골주사, 복부 초음파, 흉부 단순촬영에서는 그외의 다른 병소는

발견되지 않았다. 우측 이상와(T3N0M0)와 상부식도 및 연구개(T1N0M0)에 병발한 편평세포암종으로 진단하고, 후두 및 인두전적출술과 경부식도 절제술, 연구개 절제술 및 경부청소술(양측, 선택적)을 시행한 후 전박유리과관술로 재건하였다. 술후 병리조직검 사상 상부식도의 암종은 이상와의 암종과 1.5cm 정도밖에 떨어져 있지 않아서 이상와의 암종이 skip metastasis로 발생되었으며 이차암의 정의에도 해당되지 않았다. 본예에서도 경과가 양호하여 술후 15에 퇴원하여 2주후 방사선치료를 시작하였다.

## 고찰

동시성 암종은 원발암과 동시에 혹은 6개월 이내에 이차암이 발생하는 경우로 정의된다. 원발암이 발생하고 6개월 이후에 발생하는 암종을 이시성 암종이라고 하며 두경부암 환자에서 이시성 암종이 발생할 확률은 매년 3%이다<sup>5)</sup>.

두경부에 일차암이 발생한 환자는 추가로 이차적인 상부 호흡소화기관의 암이 발생할 위험이 증가하는데, 이런 현상은 음주와 흡연이 주변 모든 조직에 암을 유발하는 공통 요인으로 작용하여 multicentric cancerization 또는 field cancerization의 개념에 의하여 유발된다고 보고되고 있다<sup>2)</sup>. 그밖의 생화학적 요인으로는 비타민 A와 E의 감소<sup>4)</sup>, 분자생물학적 또는 유전적 요인으로는 P53 암억제유전자의 변성<sup>2)11)</sup>, HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DQW2등과의 관계<sup>3)</sup>등이 거론되고 있다.

이차암의 진단은 이학적검사, 단순방사선촬영검사, 컴퓨터단층촬영, 후두경검사, 비인강경검사, 기관지 내시경, 식도조영술, 그리고 식도경검사등의 종합적인 평가가 요구되나 현재까지 이차암을 검색하는 초기 평가 항목을 결정하는데는 논란점이 많다. 식도조영술은 식도암의 크기가 작을 경우 위음성율이 80%에 달하므로, 상부호흡소화기관 일차암 환자의 초기검사 항목에 위음성율이 낮은 식도경검사가 필수적으로 포함되어야 한다고 보고되고 있다<sup>7)</sup>. 저자들이 치험한 첫 증례에서는 식도조영술상 정상소견을 보였으나 식도경검사에서 이차암을 발견하였고, 3례 모두에서 식도경검사를 초기평가 항목으로 포함하였다. 범내시경검사(panendoscopy)는 양성율이 낮지만 진단에 중요한 정보를 제공할 수 있어 초기평가 항목으로

시행하자는 의견이 지배적이나<sup>7)9)</sup>, 흉부단순촬영에서 정상일 경우 기관지 내시경을 시행할 필요는 없을 것으로 사료된다.

동시성 암종 치료의 우선순위에 대해서는 논란점이 있으나 악성도, 사망율, 원격전이 및 국소재발율이 높은 암종을 일차로 치료하는 것이 합리적이다. 두경부암종이 기도압박 및 기도폐색을 유발한 경우 기도확보가 우선되어야 한다. 진행된 폐암과 식도암의 예후는 불량하므로 수술적 치료의 타당성이 의문시되고 있다. 저자들이 치험한 두번째 증례의 경우 진행된 하인두암과 식도암으로 기도폐색 및 연하곤란을 호소하였던 예로, 후두하인두식도전적출술과 경부청소술을 시행한 후 gastric pull-up으로 재건하였으나 술후 6개월 만에 국소재발 및 폐전이로 사망하여 치료성적이 불량하였다. 무증상 초기암종인 경우 수술요법, 방사선요법, 그리고 항암화학요법의 병합치료를 통한 적극적인 치료가 요구된다. 최근에는 수술요법과 neo adjuvant chemotherapy의 병합치료가 시도되고 있으나 치료성적은 불량하다<sup>6)</sup>. 이차암의 진단된 후 1년, 2년, 그리고 5년 생존율은 75%, 32%, 그리고 10~25%로 보고되어 있다<sup>5)8)</sup>.

향후 두경부암 환자의 무병생존율과 완치율을 향상시키기 위하여 이차암을 가진 환자의 사망율과 이환율(morbidity)을 감소하는데에 관심을 기울여야 할 것으로 생각되며, 암종을 진단하였거나 치료한 후에도 흡연 및 음주 습관을 버리지 못할 경우 생존기간동안 이차암이 발생할 확률이 30%에 달하므로<sup>13)</sup>, 흡연 및 음주를 중단하는 것이 중요하다. 치료후 추적관찰은 3~6개월 간격으로 이학적 검사, 직접후두경검사, 흉부단순촬영, 객담검사, 그리고 식도내시경검사 등을 시행하여야 하며, 새로운 증후나 증상이 출현시에는 시기와 관계없이 전반적인 재검사를 실시한다.

## 결 론

두경부암종은 타부위의 암종에 비하여 이차암이 흔하며, 이차암이 있는 경우는 예후가 불량한 것으로 보고되어 있다. 따라서 두경부암이 생존율에는 이차암의 조기 발견과 예방이 중요하다. 저자들은 최근 하인두암과 병발한 동시성 암을 갖고 있는 3례를 경험하였기에 요약하여 보고하는 바이다.

## Reference

- 1) 심윤상 · 오경균 · 윤일호 등 : 상부 기관식도에서 발생한 다발암에 관한 임상적 고찰. *한이인지* 31(6) : 978-983, 1988
- 2) Chung KY, Mukhopadhyay T, Kim J, et al : *Discordant p53 gene mutation in primary head and neck cancers and corresponding second primary cancers of the upper aerodigestive tract. Cancer Res* 53 : 1676-1683, 1993
- 3) De-Vries N, Drexhage HA, De-Waal LP, et al : *Human leukocyte antigens and immunoglobulin allotypes in head and neck cancer patients with and without multiple primary tumors. Cancer* 60 : 957-961, 1987
- 4) De-Vries N, Snow GB : *Relationships of vitamin A and E and beta-carotene serum levels to head and neck cancer patients with and without second primary tumors. Eur Arch Otorhinolaryngol* 247 : 368-370, 1990
- 5) Fijuth J, Mazon JJ, Le-Pechoux C, et al : *Second head and neck cancers following radiation therapy of T1 and T2 cancers of the oral cavity and oropharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24 : 59-64, 1992
- 6) Guillot T, Spielmann M, Kac J, et al : *neoadjuvant chemotherapy in multiple synchronous head and neck and esophagus squamous cell carcinomas. Laryngoscope* 102 : 311-319, 1992
- 7) Grossman TW : *The incidence and diagnosis of second esophageal carcinoma in the head and neck cancer patient. Laryngoscope* 99 : 1052-1056, 1989
- 8) Larson JT, Adams GL, Fattah HA : *Survival statistics for multiple primaries in head and neck cancer. Otolaryngol Head Neck Surg* 103 : 14-24, 1990
- 9) McGuirt WF : *Panendoscopy as a screening examination for simultaneous primary tumors in head and neck cancer : A prospective sequential study and review of the literature. Laryngoscope* 92 : 569-576, 1982
- 10) Naka H, Ishikawa N, Maeda S, et al : *Multiple primary cancers of the head and neck. Gan No Rinsho* 36 : 2404-2408, 1990
- 11) Nees M, Homann N, Discher H, et al : *Expression of mutated p53 occurs in tumor-distant epithelia of head and neck cancer patients : A possible molecular basis for the development of multiple tumors : Cancer Res* 53 : 4189-4196, 1993

- 12) Robinson E, Neugut AI, Murray T, et al : *A comparison of the clinical characteristics of first and second primary head and neck cancers. A populationbased study. Cancer 68 : 189-192, 1991*
- 13) Silverman S Jr, Gorsky M, Greenspan D : *Tobacco usage in patients with head and neck carcinomas : A follow-up study on habit changes and second primary oral/oropharyngeal cancers. J Am Dent Assoc 106 : 33-35, 1983*